Aus der Universitäts-Hautklinik zu Marburg (Lahn)
Direktor: Prof. Dr. A. Ruete

Aenderungen der Aktivität der Cholinesterase des Blutes in der Anaphylaxie

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER ZAHNHEILKUNDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT ZU MARBURG

vorgelegt von

Herbert Sabel
approb. Zahnarzt aus Miellen a. d. Lahn, Kr. St. Goarshausen

1 9 4 0
Buchdruckerei Hermann Bauer in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
zu Marburg am 25. 9. 1940.

Referent: Professor Dr. Ruete.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Bekanntlich ist die Anaphylaxie eine Sonderform der Allergie. Wie alle allergischen Reaktionen, so beruht auch der anaphylaktische Schock auf dem Zustandekommen von Antikörper-Antigenreaktionen. Der anaphylaktische Schock tritt dann auf, wenn einem Tier nach ein oder mehrmaliger parenteraler Zufuhr von artfremdem Eiweiß nach einem Intervall von 14 Tagen bis 3 Wochen das gleiche Eiweiß in die Blutbahn injiziert wird.

Die Symptome des anaphylaktischen Schocks, die in besonders charakteristischer Weise beim Meerschweinchen zutage treten, bestehen im Auftreten einer hochgradigen Verengung der Bronchiolen, die zur exspiratorischen Dispnoe und Lungenblähung führt. Außerdem kommt es zur hochgradigen Bradycardie. Weiterhin kommt es zu einer Zunahme der Peristaltik des Magendarmkanals, zu einem Krampf der Blasenmuskulatur, die zur Kot- und Harnentleerung führen. Ferner wird im anaphylaktischen Schock ein Absinken der Körpertemperatur beobachtet. Im schweren Schock verenden die Tiere unter den äußeren Zeichen der Erstickung.

Sämtliche hier genannten Symptome des anaphylaktischen Schocks spielen sich an glattmuskeligen Organen ab. Nun wird bekanntlich der Tonus der kontraktilen Elemente dieser Organe vom vegetativen Nervensystem maßgeblich beeinflußt. Am vegetativen Nervensystem unterscheidet man den sympathischen und den parasympathischen oder vagischen Anteil. Sympathicus und Parasympathicus beeinflussen den Funktionszustand eines Organes stets im antagonistischen Sinne.

Wenn wir uns nun die beim anaphylaktischen Schock auftretenden Tonusstörungen an den befallenen glattmuskeligen Organen unter den Gesichtspunkten der nervösen, d. h. vom vegetativen Nervensystem besorgten Steuerung betrachten, so gewinnt man den Eindruck, daß sämtliche mit dem anaphylaktischen Schock einhergehenden Funktionsstörungen auf einer Zunahme des Parasympathicus- bzw. Vagustonus beruhen. Denn der Parasympathicus bzw. Vagus ist der Nerv, der die Bronchien und Bronchiolen verengert, sodaß eine Erregbarkeitssteigerung des Vagus zum Bronchiolospas-

mus und somit zur Dispnoe und schließlich, bei hochgradigstem Bronchiolospasmus, zum Erstickungstod führen muß. Am Herzen führt eine Erregbarkeitssteigerung des Vagus stets zur hochgradigen Bradycardie, da dem Vagus eine negativ chronotrope und dromotrope Wirkung zukommt. Der Tonus der glatten Muskulatur des Magendarmkanals und der Blase wird durch den Parasympathicus, bzw. Vagus gesteigert, sodaß Kot- und Hartnabgang ebenfalls als die Folgen eines erhöhten Parasympathicustonus anzusehen sind.

Durch die Untersuchungen von Lövi(1), Dale und seinen Mitarbeitern(2), Gremels(3) u. a. ist der Beweis erbracht worden, daß das Acetylcholin als der chemische Ueberträgerstoff der Vaguswirkung anzusehen ist. Das Acetylcholin wird bei Erregung des Nerven an dessen Endigungen im Erfolgsorgan gebildet und wirkt durch das Eindringen in das Zellinnere als nervöser Reiz auf die Zelle. Das Acetylcholin gehört seiner Wirkungsweise nach zu den sog. Potentialstoffen. Ein Potentialstoff wirkt gemäß der Definition von W. Straub(4) „durch den Ausgleich eines bestimmtwertigen Konzentrationspotentials in der Richtung zum Zellinnern hin". Nicht also die bloße Anwesenheit eines Potentialstoffes genügt, sondern erst das Vorhandensein eines Konzentrationsunterschiedes zwischen dem Entstehungsort des Acetylcholins, der mit größter Wahrscheinlichkeit in die Umgebung der Zelle zu verlegen ist, und dem Zellinnern schafft die Voraussetzung für das Wirksamwerden eines Potentialstoffes. Dabei wird die Wirkungsstärke bestimmt von der Höhe des bestehenden Konzentrationspotentials. (A. Gremels(5), Gremels und Zinnitz(6), F. Heim (7), F. Heim und A. Fahr(8).)

Nach den Untersuchungen von Adrian(9) steht das vegetative Nervensystem unter einem zentralen Dauertonus, der zu einer Dauerbildung von Acetylcholin an den Nervenendigungen in den Erfolgsorganen führt. Es würde sich aber nach dem Eindringen des Acetylcholins in die Zellen sehr rasch ein Konzentrationsgleichgewicht zwischen dem Bildungsort und dem Zellinnern einstellen müssen, d. h., es würde ein Aufhören der Wirkung zustande kommen, wenn nicht der Dauerbildung von Acetylcholin eine Dauerzerstörung dieses Stoffes im Zellinnern gegenüberstände, wodurch in der Zelle die Acetylcholinkonzentration immer niedriger als am Bildungsort gehalten werden kann. Diese Dauerzerstörung von Acetylcholin in der Zelle geschieht durch ein Ferment, die sog. Cholinesterase. Dieses Ferment kommt zwar auch im Blut und in der Gewebsflüssigkeit vor, ist vor allem aber in den Organzellen in großer Menge nachzuweisen. Wird die intrazelluläre Cholineste-

rase durch irgend einen Einfluß in ihrer Aktivität gehemmt, sodaß das in die Zelle eingedrungene Acetylcholin nicht mehr genügend rasch zerstört werden kann, so kommt es zu einer allmählichen Absättigung der Zelle mit Acetylcholin und somit zur Abnahme des Konzentrationspotentials zwischen dem Bildungsort des Acetylcholins und dem Zellinnern. Wie aber bereits oben erwähnt, ist das Vorhandensein eines Konzentrationsunterschiedes zwischen dem Bildungsort des Acetylcholins und dem Zellinnern die notwendige Voraussetzung für das Wirksamwerden der Ueberträgersubstanz. Nimmt aber das Konzentrationsgefälle für das Acetylcholin infolge verminderter Zerstörung von Acetylcholin im Zellinnern ab, so folgert daraus eine verminderte Acetylcholinwirkung. Umgekehrt liegen die Verhältnisse, wenn auf die intrazelluläre Cholinesterase ein aktivierender Einfluß ausgeübt wird. In diesem Falle kann das in die Zelle eingedrungene Acetylcholin rascher zerstört werden als normal und somit die Acetylcholinkonzentration im Zellinnern sehr niedrig, u. U. auf dem Nullwert gehalten werden. Dadurch kann das Acetylcholinkonzentrationsgefälle zwischen dem Bildungsort und dem Zellinnern sich entsprechend erhöhen und damit auch die Wirkungsstärke entsprechend zunehmen.

Da für die Wirkungsstärke des Acetylcholins und somit auch für die Vaguswirkung die Aenderungen in der Aktivität der Cholinesterase von ausschlaggebender Bedeutung sind, so haben wir untersucht, ob die dem anaphylaktischen Schock zu Grunde liegende Antikörper-Antigenreaktion einen Einfluß auf die Aktivität der Cholinesterase hat.

Methodik

Zu den Versuchen wurden Meerschweinchen benutzt mit einem Gewicht von 715 g bis 935 g. Zur Sensibilisierung wurde Menschenserum benutzt. Die Tiere erhielten im Abstand von 3 Tagen 0,3 ccm, 0,2 ccm und 0,1 ccm Serum subkutan injiziert. Zur Auslösung des anaphylaktischen Schocks wurden den Tieren 14—24 Tage lang nach der Vorbehandlung, 0,5 ccm bzw. 1 ccm des gleichen Serums intracardial injiziert. Zur Bestimmung der Aktivität der Cholinesterase des Blutes wurden den sensibilisierten Tieren wenige Minuten vor der Serumreinjektion 1 ccm Blut durch Herzpunktion entnommen. In der gleichen Weise in verschiedenzeitlichen Abständen wurde nach der Serumreinjektion den Tieren aus dem Herzen 1 ccm Blut entnommen. Die zweite Blutentnahme geschah frühestens 5 Min. nach der Serumreinjektion und spätestens 4 Stunden

danach. Die Aktivität der Cholinesterase des Blutes wurde in der Warburg-Apparatur mittels der von Ammon (10) angegebenen Methode bestimmt. Die Methode beruht im Prinzip darauf, daß die bei der Spaltung des Acetylcholins durch die Cholinesterase freiwerdende Essigsäure aus einer gepufferten bikarbonathaltigen Krebs-Ringerlösung (11), die zur Verdünnung des Acetylcholins und des Blutes benutzt wurde, eine entsprechende Menge Kohlensäure austreibt, die manometrisch gemessen wird. Läßt man auf gleiche Mengen Acetylcholin gleiche Mengen Bluts einwirken, so entspricht die in der Zeiteinheit freiwerdende Kohlensäuremenge dem Aktivitätsgrad der im Blut enthaltenen Cholinesterase. Bei der Bestimmung der Aktivität der Cholinesterase wurde im einzelnen folgendermaßen verfahren:

In die Tröge, die an die Manometer angeschlossen werden, wurden 2 ccm einer 0,5%igen Acetylcholin-Chlorid-Krebsringerlösung pipettiert. In die Ansatzstücke kamen 0,5 ccm Blut, das durch Zusatz von 0,2% Liquoid ungerinnbar gemacht wurde und durch Zusatz von 0,5 ccm Krebsringerlösung auf die Hälfte verdünnt war. Vor Beginn des eigentlichen Versuchs wurden die mit den oben genannten Flüssigkeiten beschickten Tröge 10 Min. lang mit einem aus 5% Kohlensäure und 95% Stickstoff bestehenden Gasgemisch unter Schütteln durchströmt und nach Verschluß der Tröge durch Schütteln in einem Wasserbad, das auf genau 37,5° eingestellt war, der Temperaturausgleich abgewartet. Unmittelbar nach dem Zusammenkippen von Blut und Acetylcholin-Krebsringerlösung wurde der Druck in den mit Brodie'scher Flüssigkeit gefüllten Manometern abgelesen. Nach 10 Min. wurde der Druck in den Manometern wieder zu Protokoll genommen. Aus der vor und nach 10 Min. bestimmten Druckdifferenz ergeben sich durch Umrechnung die in dieser Zeit durch Spaltung des Acetylcholins gebildeten cmm CO_2. — Bei den Untersuchungen wurden stets Doppelbestimmungen gemacht. Den in der folgenden Tabelle angegebenen Werten von cmm CO_2 liegen stets die Mittelwerte aus den Doppelbestimmungen zugrunde.

Tabelle

Spalte 1: Zeit in Min. von Serumreinjektion bis Blutentnahme.
Spalte 2: In 10 Min. gebildete cmm CO_2 unmittelbar **vor** der Serumreinjektion.
Spalte 3: In 10 Min. gebildete cmm CO_2 Min. **nach** der Serumreinjektion.
Spalte 4: Aktivierung in %.
Spalte 5: Hemmung in %.

Versuch Nr.	1	2	3	4	5
1	5	129,9	151,3	16,5	
2	6	105,8	111,9	5,7	
3	7	123,2	133,2	8,1	
4	17	128,9	152,9	18,5	
5	20	145,7	136,2		6,5
6	21	130,9	140,7	7,5	
7	23	123,0	168,2	36,7	
8	25	105,8	100,2		5,3
9	34	129,9	127,5		1,9
10	40	133,2	167,4	27,8	
11	60	123,2	107,3		12,9
12	120	145,7	122,6		15,8
13	180	126,9	117,1		7,7
14	200	151,3	125,6		17,0

Versuche

Durch die intracardiale Injektion relativ kleiner Serummengen traten bei den sensibilisierten Tieren nur leichtere Schocksymptome auf, und es wurde so vermieden, daß die Tiere im akuten schweren Schock zu Grunde gingen. Diese Maßnahme war bei unseren Untersuchungen deshalb nötig, weil wir Aenderungen in der Aktivität der Cholinesterase nicht nur in unmittelbarem Anschluß an die Serumreinjektion, sondern auch nach Ueberstehen der akuten Schocksymptome, erwarteten. Anaphylaktische Symptome, die wir bei allen Tieren unmittelbar nach der Serumreinjektion beobachteten, waren: Sträuben der Haare, motorische Unruhe, Bradycardie und vor allem Bronchiolospasmus, der mit hörbaren Atmungsgeräuschen einherging. Bei manchen Tieren trat neben den oben genannten Symptomen auch Kot- und Harnabgang ein. Die genannten Symptome konnten stets spätestens 3 Min. nach der Serumreinjek-

tion beobachtet werden, und klangen meist im Verlauf der ersten Stunde nach der Serumreinjektion wieder ab.

Wurde unmittelbar nach Eintreten der anaphylaktischen Symptome den Tieren Blut entnommen und die Aktivität der Cholinesterase mit der des vor der Serumreinjektion entnommenen Blutes verglichen, so war, wie aus der Tabelle hervorgeht, stets eine Aktivierung des Blutes zu beobachten. So betrug die Aktivierung in Versuch 1, bei dem 5 Min. nach der Seruminjektion Blut entnommen wurde, 16,5%. — In Versuch 2, bei dem 6 Min. nach der Serumreinjektion der Aktivierungsgrad der Cholinesterase untersucht wurde, betrug die Aktivierung 5,7%. — In Versuch 3, bei dem 7 Min. nach der Serumreinjektion der Aktivierungsgrad der Cholinesterase bestimmt wurde, betrug die Aktivierung 8,1%. — In drei weiteren Versuchen war noch 10 Min.; 21 Min. und 23 Min. nach der Serumreinjektion eine Aktivierung der Cholinesterase nachzuweisen. Sie betrug, wie aus der Tabelle hervorgeht: 18,5%; 7,5%; und in dem Versuch, in dem 23 Min. nach der Serumreinjektion der Aktivierungsgrad der Cholinesterase gemessen wurde, sogar 36,7%. — In einem Versuch (Nr. 10) war noch 40 Min. nach der Serumreinjektion eine Aktivierung der Cholinesterase nachzuweisen. In drei weiteren Versuchen, bei denen 20 Min. bzw. 25 Min. bzw. 34 Min. nach der Serumreinjektion der Aktivitätsgrad der Cholinesterase untersucht wurde, war bereits eine, wenn auch geringe, Hemmung feststellbar. Sie betrug, wie die Tabelle zeigt, in einem Versuch 6,5%, im andern 5,3% und im dritten 1,9%.

Wurde die Aktivität der Cholinesterase des Blutes eine bzw. zwei, bzw. drei, bzw. vier Stunden nach der Seruminjektion mit der vor der Serumreinjektion verglichen, so ergab sich, daß 1 Stunde nach der Serumreinjektion und später entnommenes Blut Acetylcholin stets in geringerem Maße zu spalten vermochte als das vor der Serumreinjektion entnommene Kontrollblut. So betrug die Hemmung

60 Min. nach der Serumreinjektion = 12,9%;
120 Min. nach der Serumreinjektion = 15,8%;
180 Min. nach der Serumreinjektion = 7,7%;
240 Min. nach der Serumreinjektion = 17,0%.

Aus den Zahlen der Tabelle geht also eindeutig hervor, daß bei dem innerhalb der ersten 20 Minuten nach der Serumreinjektion entnommenen Blut eine gegenüber der Kontrolle aktivere Cholinesterase nachzuweisen war. Auch das Blut, das 20—40 Minuten nach der Serumreinjektion entnommen war, besitzt noch in der Hälfte der Versuche Cholinesterase von stark erhöhtem Spaltungs-

vermögen. Doch haben wir, wie die Tabelle zeigt, in diesem Zeitintervall schon drei Versuche, bei denen eine, wenn auch geringe Hemmung, festzustellen war.

Es sei noch erwähnt, daß alle Tiere den anaphylaktischen Schock überlebten, mit Ausnahme von einem Tier, das 60 Minuten nach der Serumreinjektion zu Grunde ging. Das nach dem Tode des Tieres durch Anschneiden der Aorta entnommene Blut enthielt eine stark aktivierte Cholinesterase. Die Aktivitätssteigerung des Ferments betrug gegenüber dem Vorversuch = 59%.

Besprechung

An mit Menschenserum sensibilisierten Meerschweinchen wurde durch intracardiale Injektionen des zur Sensibilisierung benutzten Serums ein anaphylaktischer Schock ausgelöst, der mit den bekannten oben beschriebenen Symptomen einherging, den jedoch alle Tiere mit einer Ausnahme überlebten.

Wie unsere Versuche ergeben haben, enthält das wenige Minuten nach Einsetzen der Schocksymptome entnommene Blut Cholinesterase, deren Acetylcholin-Spaltungsvermögen größer ist als vor der Serumreinjektion. Selbst noch 42 Min. nach der Serumreinjektion kann die Cholinesterase des Blutes eine wesentliche Aktivierung aufweisen. In anderen Versuchen finden wir dagegen schon 20 Min. nach der Serumreinjektion eine geringe Hemmung der Aktivität der Blutesterase. Eine Stunde nach der Serumreinjektion und später entnommenes Blut enthält ein Esteraseferment, dessen Aktivität stets geringer ist als die des Normalblutes.

Es ergibt sich also aus den Versuchen, daß auf der Höhe des anaphylaktischen Schocks die Cholinesterase des Blutes sich im Zustand gesteigerter Aktivität befindet und daß mit dem Abklingen der akuten Schocksymptome der Zustand der Aktivierung allmählich in den der Fermenthemmung übergeht. Der Zeitpunkt des Ueberganges aus dem Aktivierungszustand in den der Hemmung beruht sicher auf individuellen Schwankungen in der Stärke der durch die Serumreinjektion ausgelösten anaphylaktischen Reaktion. Je nach der Stärke der anaphylaktischen Reaktionen und der Stärke und Dauer des anaphylaktischen Schocks wird auch die Stärke und Dauer des Aktivierungszustandes bemessen sein. Aus dieser Tatsache wird uns die Beobachtung verständlich, daß bei einem Tier bereits nach 17 Minuten eine Fermenthemmung, beim andern Tier nach 42 Minuten eine starke Aktivierung zu beobachten war. Von der 60. Minute nach der Serumreinjektion ab konnte, wie aus der

Tabelle hervorgeht, nur noch eine Hemmung der Cholinesterase des Blutes festgestellt werden.

Es wurde bereits einleitend darauf hingewiesen, daß die anaphylaktischen Schocksymptome als die Folgen eines gesteigerten Parasympathicus bzw. Vagustonus angesehen werden können. Für die Annahme, daß durch Auslösung der Antikörper-Antigenreaktionen im tierischen Organismus ein gesteigerter Vagustonus erzeugt wird, hat Heim (12) kürzlich den experimentellen Beweis erbracht. Wenn nun auf der Höhe der anaphylaktischen Schocksymptome die Aktivität der Cholinesterase erhöht ist, so ist anzunehmen, daß zwischen dem gesteigerten Vagustonus und der gesteigerten Aktivität der Cholinesterase ein ursächlicher Zusammenhang besteht. — Es wurde bereits früher erwähnt, daß das Acetylcholin als der chemische Ueberträgerstoff des Parasympathicus bzw. Vagus zu gelten hat. Es wurde ebenfalls bereits erwähnt, daß die Wirkung des Acethylcholins umso stärker ist, je höher das Konzentrationsgefälle der Ueberträgersubstanz in der Richtung zum Zellinnern hin ist. Wenn wir nun annehmen, daß durch Auslösung der Antikörper-Antigenreaktion nicht nur die Blutesterase sondern ebenso auch die in den Gewebszellen enthaltene Cholinesterase aktiviert wird, so entstehen, wie wir bereits einleitend ausgeführt haben, für den Ueberträgerstoff Acethylcholin besonders günstige Wirkungsbedingungen, weil durch den beschleunigten Abbau des Acethylcholins im Zellinnern das Acethylcholinkonzentrationsgefälle eine Steigerung erfährt.

Das Abklingen der akuten Schocksymptome von der zweiten Stunde nach der Serumreinjektion an, läßt auf ein Zurückgehen des gesteigerten Vagustonus schließen und mit diesem Rückgang der Symptome des gesteigerten Vagustonus geht, wie unsere Versuche ergeben haben, immer eine Abnahme der Aktivität der Cholinesterase einher. Wir haben also auch hier ursächliche Zusammenhänge zwischen der Höhe des Vagustonus und dem Aktivitätsgrad der Cholinesterase anzunehmen. Denn wird infolge Hemmung der zellständigen Cholinesterase das in die Zelle eindringende Acethylcholin nur unvollkommen zerstört, so erniedrigt sich damit das Acethylcholin-Konzentrationspotential zwischen dem Bildungsort der Ueberträgersubstanz und dem Zellinnern. Eine Abnahme des Acethylcholin-Konzentrationsgefälles jedoch kommt, wie oben ausgeführt, einer Abnahme der Wirkungsstärke der Ueberträgersubstanz gleich.

Bekanntlich sind die bei Sensibilisierung mit artfremdem Eiweiß im Tier gebildeten Antikörper Antikörper vom Charakter der Prä-

cipitine. Nach der Auffassung von Dörr (13) kann es nach intravenöser Zufuhr des Antigens bei den mit den Antikörpern sich abspielenden Antikörper-Antigenreaktionen zu reversiblen physikalisch-chemischen Zustandsänderungen an Blut- und Gewebsproteinen und somit auch an den Fermenteiweißkörpern kommen. Es wäre nun denkbar, daß diese physikalisch-chemischen Zustandsänderungen unmittelbar nach Zusammentreffen von Antigen und Antikörpern derart sind, daß daraus eine Fermentaktivierung resultiert, allmählich aber die Fermenteiweißkörper so verändern, daß die Fermente eine Abnahme ihres Wirkungsgrades erfahren.

Zusammenfassung

Es wurde die Aktivität der Cholinesterase des Blutes am sensibilisierten Meerschweinchen vor, unmittelbar nach Auslösung des anaphylaktischen Schocks und nach Abklingen der anaphyloktischen Schocksymptome bestimmt.

Es ergab sich, daß auf der Höhe des anaphylaktischen Schocks die Cholinesterase des Blutes im Zustand der Aktivierung ist, während nach Abklingen der anaphylaktischen Schocksymptome die Aktivität der Cholinesterase des Blutes gegenüber der Norm herabgesetzt ist.

Es wurde weiterhin besprochen der mögliche Zusammenhang, der zwischen den anaphylaktischen Schocksymptomen, einem gesteigerten Vagustonus und einer veränderten Aktivität der Cholinesterase besteht.

Herrn Professor Dr. Ruete spreche ich an dieser Stelle für die freundliche Ueberlassung des Themas und Herrn Dr. med. habil. F. Heim für die wertvolle Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank aus.

Literatur

1) Lövi: Pflügers Arch. **189,** 239 (1921). **193,** 201 (1922.).
2) Dale u. Mitarbeiter: Brit. med. Journ. 1934.
3) Gremels: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **186,** 625 (1937).
4) Straub, W.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **57,** 423 (1907).
5) Gremels, A.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **179,** 360 (1935).
6) Gremels und Zinnitz: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **188,** 79 (1937).
7) Heim, F.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **192,** 1 (1939). **192,** 276 (1939).
8) Heim, F. u. Fahr, A.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **195,** 59 (1940).
9) Adrian: J. Physiol. (Brit.) **74,** 115 (1932).
10) Ammon, R.: Pflügers Arch. **233,** 486 (1933).
11) Krebs, H. A. u. K., Henseleit: Z. Physiol. Chem. **210,** 33 (1932).
12) Heim, F.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **196,** H. 1, (1940).
13) Dörr: v. Bergmann-Staehelin, Hdb. Inn. Med. IV, 1 (1926) und Hbd. norm. u. path. Physiol. Bd. XIII (1929).

Lebenslauf

Ich, Herbert Sabel, wurde am 15. Februar 1915 als Sohn des Kaufmanns Wilh. Sabel und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Breit, zu Miellen a. d. Lahn, Krs. St. Goarshausen, geboren.

1916 wurde mein Vater nach Niederscheld (Dillkreis) versetzt, wo ich vom 6. bis zum 10. Lebensjahr die dortige Volksschule besuchte. Ostern 1925 wurde ich in die Sexta des Staatl. Humanistischen Gymnasiums zu Dillenburg aufgenommen, wo ich 1935 meine Reifeprüfung ablegte.

Anschließend genügte ich meiner Arbeitsdienstpflicht in Wetzlar und in Bonn.

Im SS. 1936 wurde ich als stud. med. dent. an der Universität Marburg immatrikuliert, woselbst ich im Sommer 1937 mein Physikum und im Herbst 1939 meine zahnärztliche Prüfung bestand.

Im 1. Trimester 1940 wurde ich an der Universität Marburg als cand med. immatrikuliert.

Meine akademischen Lehrer waren:

Baars, Baumann, Becker, Dittler, Elbrecht, Fliege, Gremels Grüneisen, Jacobshagen, Kestermann, Klapp Kunzendorf, Lauber, Loebell, Meerwein, Pfannenstiel, v. Reckow, Rix, Ruete, Schedtler, Schwenkenbecher, Strecker, Versé, Winkler.